

Peludne alergije

MIRANDA SERTIĆ^{1,4}, TAJANA BUHAČ^{2,4}, KRISTINA GAŠPAR^{3,4}

¹Farmaceutsko-biokemijski fakultet, Zagreb

²Centar Ars Pharmae, Zagreb

³Atlantic Farmacia, Zagreb

⁴Sekcija farmaceuta juniora Hrvatskog farmaceutskog društva

UVOD

Prema definiciji Svjetske zdravstvene organizacije (engl. *World Health Organization*, WHO) alergije su imunološki uzrokovana preosjetljivost. Procjenjuje se da otprilike svaki treći čovjek boluje od nekog tipa alergije, a od toga 20 posto ima alergije uzrokovane imunoglobulinom E (IgE), odnosno alergijski rinitis, alergijsku astmu, alergijski konjunktivitis, atopijski edem, atopijski dermatitis i anafilaksu. Alergije pogađaju ljude svih dobnih skupina – dojenčad, djecu, adolescente, odrasle i starije osobe (1).

Alergije su ozbiljan javnozdravstveni problem. Njihove posljedice, osim na zdravlje i raspoloženje ljudi, djeluju i na gospodarstvo neke zemlje, odnosno izravne medicinske troškove te neizravne troškove zbog nesposobnosti za rad. Primjerice, u Australiji troškovi vezani uz alergije iznose približno 7 milijarda dolara godišnje. U Sjedinjenim Američkim Državama iznos medicinskih troškova porastao je sa 6 milijarda dolara u 2000. godini, na 11,2 milijarda dolara u 2005. godini (2).

Broj alergičnih osoba sve je veći i veći i postoji nekoliko teorija zašto je tako. U jednoj od tih teorija iznosi se mišljenje kako je to posljedica sve boljih higijenskih uvjeta zbog čega imunosni sustav postaje preosjetljiv na inače manje opasne alergene. Prema drugoj teoriji sve smo više izloženi različitim štetnim kemikalijama koje udišemo, pijemo, jedemo i na druge načine dolazimo u dodir s njima. U trećoj se teoriji ukazuje na genetsku predispoziciju za razvoj alergije. Bez obzira na to što je uzrok sve učestalijoj pojavi alergija, one su postale iznimno važan zdravstveni problem protiv kojega se bori prevencijom i liječenjem.

Alergijsku reakciju mogu izazvati različite tvari. Najčešći alergeni su prašina, grinje, spore plijesni, kemikalije, lateksi, hrana ili neki njezini sastojci, konzervansi i aditivi, insekti. Ti uzročnici izazivaju alergije tijekom cijele godine. Za razliku od njih, pelud uzrokuje sezonske alergije, tzv. polinoze, najčešće u proljeće.

Ovaj je članak osvrst upravo na peludne alergije, uzroke peludnih alergija, simptome i imunološke procese koje izazivaju. O farmakološkom i nefarmakološkom sprečavanju razvoja polinoza bit će više govora u poglavlju Prevencija, a u poglavlju Liječenje govorit će se o postojećoj terapiji alergijskoga rinitisa.

UZROČNICI PELUDNIH ALERGIJA

Pelud se nalazi u prašnicima cvjetnih prašnika i nosi muške gamete. Riječ je o finom prahu, sastavljenom od sitnih zrnaca, okrugla ili ovalna oblika, veličine od 2–250 μm . Peludno zrnce izvana ima omotač sastavljen od dva dijela, unutarnjeg propusnog pektinskog i vanjskog nepropusnog i vrlo otpornog dijela, građenog od sporopolenina. No biljka, samo zato što ima pelud pomoću kojega se obavlja oprašivanje odnosno razmnožavanje, nije nužno i alergogena. Naime, moraju se ispuniti tri osnovna uvjeta da ona postane alergogena. Mora se oprašivati vjetrom (tzv. anemofilne biljke). Zatim, mora u velikim količinama proizvoditi lagan pelud kako bi vjetar mogao sitna zrnca raspršivati na što veće udaljenosti, po što većoj površini. Takva se zrnca ujedno mogu lagano inhalirati, odnosno doći u dodir sa sluznicom nosa. Na kraju, pelud mora imati alergogene osobine, odnosno mora sadržavati alergogene spojeve koji će u doticaju s čovjekovom sluznicom izazvati alergijsku reakciju (3).

Najčešći uzročnici alergija su pelud drveća, trava i korova. Pri tome postoje važne razlike u broju peludnih zrnaca u kubičnom metru zraka koji će uzrokovati pojavu alergijskih simptoma i tegoba. Načelno, koncentracija peluda trava u zraku smatra se vrlo visokom već pri 200 peludnih zrnaca u kubičnom metru zraka. Drveće će, pak pojavu simptoma kod svih alergičnih osoba izazvati tek pri vrlo visokim koncentracijama peluda u zraku (>1500 peludnih zrnaca/ m^3).

Sezonske alergijske reakcije na pelud nazivaju se polinoze. Budući da su uzrokovane peludom, polinoze su, naravno, vezane uz razdoblje cvatnje biljaka. Kako bi osobe koje boluju od peludne alergije mogle lakše planirati prevenciju i liječenje, postoje tzv. kalendari cvatnje, odnosno peludni kalendari (slika 1.).

Kalendari cvatnje izrađuju se posebno za svako geografsko i klimatsko područje. Naravno, ne mogu biti u potpunosti točni jer je polenacija biljaka iznimno osjetljiva na klimatske i meteorološke uvjete. Kako bi se točno odredila količina pojedine vrste peluda prisutna u zraku rabe se dvije metode – gravimetrijska i volumetrijska. Na temelju dobivenih podataka dobivaju se precizni rezultati o vrsti i količini peluda prisutne tog dana u zraku na određenom prostoru. Tako je, primjerice, na mrežnim stranicama Zavoda za javno zdravstvo dr. Andrija Štampar moguće pronaći dnevne koncentracije peluda (vrsta i količina) u zraku grada Zagreba. Ovisno o količini pronađena peluda, simptome i tegobe imat će samo izrazito osjetljive osobe (mala količina peluda u zraku), većina osjetljivih osoba (umjerena količina peluda u zraku) ili pak sve alergične osobe (velika količina peluda u zraku).

Slika 1. Peludni kalendar za grad Zagreb (preuzeto s www.stampar.hr)

Naravno, koncentracije peluda u zraku ovise o geografskom području, klimi, vegetaciji određenog područja te drugim mikroklimatskim uvjetima. U Hrvatskoj se razlikuju dva vegetacijska pojasa koncentracije, kontinentalni i primorski pojas (tablica 1.) (4).

Tablica 1. Najčešći uzročnici peludnih alergija u Hrvatskoj

ALERGOGENOST	VRSTA PELUDA		
	KONTINENTALNI	MEDITERANSKI	CIJELA HRVATSKA
vrlo jaka	ambrozija breza	maslina crkvina čempresi	pelin trave
jaka	joha		lijeska
umjerena	jasen grab koprive		hrast trputac pitomi kesten

Najjači peludni alergen je pelud ambrozije (slika 2.) (*Ambrosia artemisiifolia*, *Ambrosia elatior*) (5). Ambrozija uzrokuje pojavu simptoma alergije već u prisutnosti samo 20–30 zrnaca peluda u kubičnom metru zraka. Stanovnici grada Zagreba imaju tu nesreću da žive u području najveće koncentracije peluda ambrozije u Europi. Ambrozija najbolje raste na sunčanom, neobrađenom zemljištu na kojemu zauzima

prostor ostalih korova. U našim krajevima cvatnja ambrozije počinje sredinom srpnja i traje do pojave hladnog vremena (6). Pelud ambrozije, nošen vjetrom, može putovati i do 300 km. Zbog iznimne alergogenosti postoji obveza uklanjanja ambrozije sa svih privatnih i javnih površina koja se odnosi i na javne i na fizičke osobe.

IMUNOLOGIJA I SIMPTOMI PELUDNE ALERGIJE

Alergija je štetna upalna reakcija do koje dolazi nakon ponovnog susreta s antigenom, a prouzročena je specifičnim imunoreakcijama uzrokovanim antitijelima ili T-limfocitima (7). Prema toj definiciji alergija je, u širem smislu riječi, svaka imunološka reakcija, bez obzira na to je li antigen došao izvana, ili je dio vlastita organizma (autoimune bolesti). No, ipak se pod pojmom alergije najčešće misli na štetne imunološke reakcije uzrokovane vanjskim antigenima.

Antigen je svaka molekula koju imunokompetentne stanice u organizmu prepoznaju kao nešto tuđe. Po kemijskoj strukturi najjači antigeni su proteini, a mogu to biti i polisaharidi te lipidi (8). Alergen je onaj antigen koji u domaćina izaziva alergijsku reakciju.

Alergijske reakcije se prema mišljenju Coombsa i Gella iz 1963. dijele u četiri tipa. Prvi tip su anafilaktičke reakcije, drugi tip citotoksične reakcije preosjetljivosti ovisne o antitijelima, treći tip reakcije preosjetljivosti uzrokovane imunokompleksima, a četvrti tip je tzv. kasna ili celularna preosjetljivost. Iako je davno uvedena, ova se podjela i danas vrlo često rabi. No danas se ipak sve više u nju sumnja, pa se sve češće spominje podjela na tzv. pseudoalergijske reakcije, reakcije uzrokovane antitijelima i reakcije uzrokovane stanicama (9).

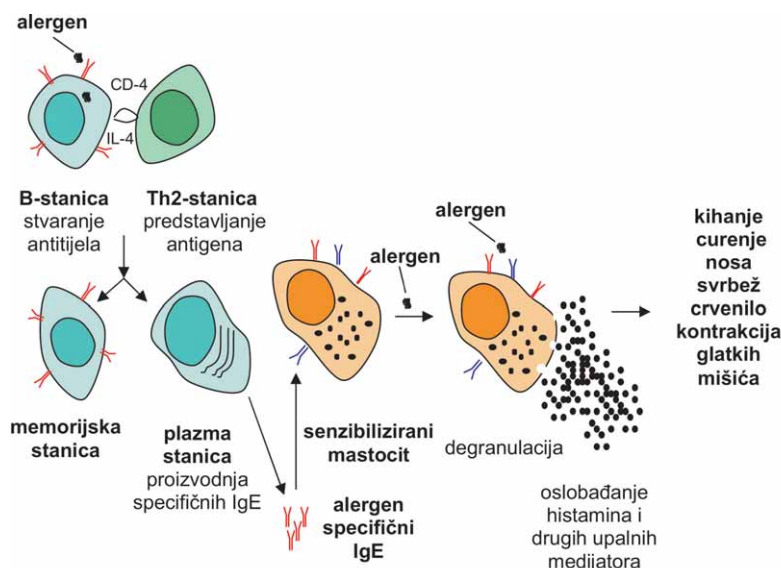
Iako su uzroci alergija brojni i različiti, mehanizmi alergijskih reakcija su gotovo jednaki. Za većinu osoba potpuno bezopasne tvari u alergičnih će osoba izazvati burnu imunosnu reakciju. Svaka molekula koju mogu prepoznati i na koju reagiraju mehanizmi stečene imunosti jest antigen. Kako bi se reakcija do koje je došlo zvala alergijskom, alergen koji ju je izazvao mora biti poznat, mora biti dokazana veza između dodira s antigenom i pojave oštećenja i mora se otkriti mehanizam nastanka oštećenja.



Slika 2. Ambrozija

Do alergijske reakcije ne dolazi pri prvom, već pri ponovljenom dodiru s antigenom pri čemu umjesto normalne reakcije dolazi do senzibiliteta, odnosno preosjetljivosti. Preosjetljivošću na alergen razvijaju se specifične B-stanice i T-memorijske stanice. Diferencijacijom i klonalnom ekspanzijom alergen specifičnih T2-pomoćnih stanica dolazi do stvaranja citokina (interleukina IL-4 i IL-13). Djelovanjem interleukina dolazi do stvaranja imunoglobulina E (IgE) te razvoja memorijskih IgE⁺ B-stanica. Ponovnim ulaskom antigena u organizam molekule IgE antitijela vežu se uz dio antigenske molekule, tzv. epitop. IgE na površini alergen-specifičnih IgE⁺ B-stanica predstavljaju antigen. Povezivanjem alergena i IgE na površini mastocita i bazofila dolazi do degranulacije i oslobađanja histamina, prostaglandina, čimbenika aktivacije trombocita, kemokina i drugih citokina (leukotrijeni), a time i do pojave simptoma alergijske reakcije. Naime, oslobođeni posrednici upale djeluju lokalno, povećava se propusnost krvnih žila, dolazi do vazodilatacije, kontrakcije glatkih mišića, lučenja sluznih žlijezda. Nakon toga, ulaskom upalnih stanica (posebice eozinofila, neutrofila, bazofila, makrofaga i limfocita) u tkivo, slijedi kasna faza alergijske reakcije u kojoj se razvijaju klinički znaci upale (10,11). Lokalno stvaranje IgE očituje se kao pojava peludnog rinitisa i konjunktivitisa (ako je riječ o alergijskoj reakciji koja se zbiva u gornjim dišnim putovima), odnosno bronhalne astme (zbiva li se alergijska reakcija u donjim dišnim putovima) (12). Na slici 3. prikazana je shema mehanizma alergijske reakcije (13).

Simptomi peludne alergije, dakle, obuhvaćaju alergijsku hunjavicu koja uključuje kihanje, svrbež nosa, neprohodnost nosa, otežano disanje, obilan vodeni iscjedak



Slika 3. Shema mehanizma alergijske reakcije

iz nosa. Kako ti simptomi alergijskog rinitisa podsjećaju na simptome obične prehlade, iznimno je važno postaviti pravu dijagnozu te preporučiti prikladnu terapiju, pogotovo ako se pacijent obrati izravno farmaceutu, a ne liječniku. Postoje vrlo jednostavne smjernice za razlikovanje simptoma prehlade i alergije (tablica 2.) Osim toga, javlja se alergijski konjunktivitis koji je popraćen crvenilom, svrbežom, pečenjem i suženjem očiju te otečenim očnim kapcima. Uz alergijski rinitis, ako se alergijska reakcija zbiva u donjim dišnim putovima, razvit će se astma. Ponekad se mogu javiti čak i kožne alergijske reakcije, urtikarija i ekcem.

Tablica 2. Smjernice za razlikovanje alergije i prehlade

	prehlada	alergija
trajanje simptoma	nekoliko dana	nekoliko tjedana ili mjeseci
iscjedak iz nosa	proziran	bistar i rijedak
kašalj	produktivan	rijedak, suh i podražajan

Zbog opsežnosti problematike, u nastavku članka govori se samo o alergijskom rinitisu i alergijskom konjunktivitisu, kao najčešćim simptomima peludne alergije. U poglavlju Prevencija navest će se mogućnosti farmakološkoga sprječavanja razvoja simptoma primjenom vitamina, minerala, fitoterapeutika, probiotika, pripravaka na bazi alga te uz pomoć aromaterapije i homeopatije. U poglavlju Liječenje bit će opisana dostupna terapija i njezine značajke (doza, način uporabe, interakcije, kontraindikacije).

PREVENCIJA

Prevencija nastanka polinoza dijeli se na tri stupnja:

1. PRIMARNA – sprječava se senzibilitet bolesnika i stvaranje protutijela
2. SEKUNDARNA – smanjenje izloženosti određenim inhalacijskim i nutritivnim alergenima na koje je dokazana preosjetljivost
3. TERCIJARNA – prevencija pojave simptoma bolesti nakon što se bolest manifestirala.

Radi prevencije polinoza mogu se primijeniti i spoznaje iz aerobiologije. To je znanost koja se bavi proučavanjem biološkog podrijetla čestica u zraku, njihovim prijenosom i međudjelovanjem. Aerobiološka istraživanja provode se svakoga dana tijekom cijele godine. U rezultate su uključeni i neki meteorološki parametri (temperatura, vlažnost zraka, padaline, vjetar).

U opće smjernice prevencije ubrajaju se: higijenske navike, obavljanje aktivnosti tijekom dana, održavanje optimalne tjelesne težine te boravak na planinama iznad 1000 m/nm (nema zagađenja niti cvatnje).

Farmakološka prevencija može se provoditi uz primjenu: vitamina, minerala, fitoterapeutika, probiotika, pripravaka na bazi alga te uz pomoć aromaterapije i homeopatije.

Postoje brojna klinička ispitivanja navedenih pripravaka rabljenih radi prevencije polinoza koja su dokazala njihovu djelotvornost, ali u ovom članku se ne navode.

Vitamin D

Vitamin D regulira koncentraciju proteina koji sudjeluju u alergijskim reakcijama. On snižuje koncentraciju proteina odgovornih za nastanak alergijske reakcije i povišuje koncentraciju proteina odgovornih za razvoj tolerancije na alergen (14). Djeluje kao pokretač, »baterija« T limfocita koji sudjeluju u imunodogovoru organizma. Osim toga, uravnotežuje cijeli imunosustav (15).

Cink

Cink djeluje na sazrijevanje timusa i funkcije T limfocita. U stanjima alergija oslobađa se stanični cink koji se nalazi u mastocitima i tako sudjeluje u obrambenim reakcijama organizma (16). Cink poboljšava apsorpciju kalcija koji također ima važnu ulogu u prevenciji alergija. Kod cinka se mora biti iznimno oprezan u doziranju. Naime, duža primjena previsokih doza dovodi do štetnih učinaka za imunosustav.

Kalcij

Kalcij inhibira djelovanje histamina, glavnoga medijatora upale u alergijskim reakcijama. Jača stanične membrane te tako smanjuje propusnost krvnih žila. Tako dolazi do smanjenja izlučivanja histamina (17). U kombinaciji s vitaminom C potiče razgradnju oslobođena histamina te pomaže u njegovoj brznoj eliminaciji iz organizma. Primjena takvih, kombiniranih pripravaka je stoga više nego opravdana.

Crni kim (*Nigella sativa*)

Crni kim sadrži proteine, ugljikohidrate, (ne)zasićene masne kiseline, kalcij, željezo, B vitamine. Crni kim uravnotežuje imunosni sustav. Djeluje kao imunomodulator, stimulirajući rast limfocita T i B (18). Njegova gama linolenska kiselina sudjeluje u sintezi protuupalnih prostaglandina koji imaju pozitivan učinak u alergijskim reakcijama. Osim toga, ima i antioksidativno djelovanje.

Trava iva (*Teucrium montanum*)

Trava iva sadrži gorke tvari, tanine, eterično ulje. Djeluje kao detoksikator jetara te potiče stvaranje i protok žuči. Primjenjuje se kod različitih želučanih tegoba, poput nadutosti. Postoji izreka u narodu koja kaže: »Trava iva od mrtva pravi živa«.

Detoksikacija ili čišćenje organizma pomaže našem tijelu vratiti prirodnu ravnotežu. Organizam se čisti od nezdrave hrane, toksina, stresa, ubrzana ritma života i smanjene tjelesne aktivnosti. Dva najvažnija organa za čišćenje su jetra i bubrezi (19).

Za čišćenje jetara rabi se ljekovito bilje poput trave ive, čička, maslačka i koprive. Za čišćenje bubrega rabi se ljekovito bilje s izraženim diuretičkim djelovanjem, poput breze, preslice i peršina. Stručnjaci smatraju da je detoksikacija organizma važna za smanjenje pojave alergijskih reakcija (pa tako i polinoza) zbog uklanjanja, ponajprije, toksina i teških metala koji, ako su prisutni u organizmu, povisuju mogućnost pojave alergija. Ljudski je organizam, kad ih u njemu ima, osjetljiviji, imunostav je oslabljen i podložniji različitim vrstama obolijevanja.

Maslačak (*Taraxacum officinale*)

Maslačak sadrži gorke tvari, pektine, sterole, inulin, vitamine i minerale. Regulira lučenje žuči i ima diuretičko djelovanje (20). Može se primijeniti kod različitih želučanih tegoba. Ima i važnu detoksikacijsku ulogu zbog poticanja izmjene tvari u organizmu.

Kopriva (*Urtica dioica*)

Kopriva sadrži ugljikohidrate, masti, bjelančevine, vitamin C i K, željezo, kalcij, natrij, magnezij, flavonoide. Djeluje na čišćenje i poboljšavanje krvne slike. Ima diuretičko i protuupalno djelovanje.

Čičak (*Arctium lappa*)

Čičak sadrži inulin, eterična ulja, masna ulja, gorke tvari i trjeslovine. Djeluje na poticanje izlučivanja mokraće i znoja, uklanjanje toksina i »čišćenje« krvi (21). Zato ga svakako treba primijeniti u čišćenju organizma.

Kozlinac (*Astragalus membranaceus*)

Kozlinac sadrži polisaharide, saponine, flavonoide i aminokiseline. Pripada ljekovitom bilju koje se rabi u tradicionalnoj kineskoj medicini. Ima izraženo antioksidativno djelovanje. Povećava stvaranje limfocita T, makrofaga i NK stanica (22).

Zeleni ječam (*Hordeum vulgare*)

Zeleni ječam sadrži vitamine, minerale, aminokiseline i enzime. Djeluje kao jaki antioksidans i u sebi sadrži enzim superoksid-dismutazu. Često se primjenjuje u prevenciji alergijskih reakcija zbog sposobnosti detoksikacije kemijskih spojeva, poput pesticida i konzervansa.

Alga spirulina

Alga Spirulina sadrži mukopolisaharide, glikoproteine, vitamine i minerale. Pročišćuje organizam od teških metala (23). Poboljšava uklanjanje štetnih i toksičnih tvari iz organizma. Osim toga, jača imunostavni sustav i ima antioksidativno djelovanje.

Crni ribiz (*Ribes nigrum*)

Crni ribiz sadrži flavonoide, flavanone, proantocijanidine i vitamin C. Ima diuretičko i protuupalno djelovanje zbog kojega se može primijeniti i kod različitih alergijskih reakcija (24).

Postoje brojna klinička ispitivanja navedenih pripravaka koji se rabe radi prevencije polinoza koja su dokazala njihovu djelotvornost, ali u ovom članku se ne navode.

AROMATERAPIJA

Mogu se primijeniti eterična ulja limuna i čajevca koja jačaju imunosustav. Protuupalno djelovanje imaju eterična ulja rimske i njemačke kamilice. Ako se pojavi alergija, mogu se staviti oblozi hidrolata rimske kamilice, lavande i mirte s protuupalnim djelovanjem. Sva eterična ulja mogu se primijeniti inhalacijom, masažom ili uz pomoć aroma lampica.

HOMEOPATIJA

Kompleksni lijekovi mogu se primijeniti radi prevencije, ali i u liječenju. Primjena može biti dugotrajna bez štetnih posljedica. Mogu ih uzimati svi: djeca, odrasli, trudnice, dojilje, ljudi starije dobi.

LIJEČENJE

Alergiju se ne može izliječiti, no postoje postupci u liječenju kojima se alergijski odgovor može suzbiti, odnosno simptomi ublažiti ili potpuno nadzirati. Liječenje alergijskog rinitisa uključuje preventivne mjere, različite terapijske postupke i edukaciju pacijenta (25).

Izbjegavanje odgovornih alergena je preventivna mjera i preduvjet uspješna liječenja. Praćenjem peludnog kalendara bolesnik saznaje u kojem dijelu godine treba izbjegavati boravak vani između 5 i 10 sati ujutro, kada je koncentracija peluda najveća. U tom se razdoblju savjetuje nastojati izlaziti nakon obilne kiše (iznimka je alergija na ambroziju) i po vremenu bez vjetrova. Preporuka je odjeću sušiti u zatvorenu prostoriju, držati prozore zatvorenima i prostorije hladiti klima-uređajima umjesto prozračivanjem. Nedostatne mjere izbjegavanja alergena najčešći su uzrok terapijskog neuspjeha (26).

Medikamentno liječenje alergijskog rinitisa ovisi o težini bolesti. Blagi alergijski rinitis pokazuju simptomi u nosu. Ako uz nosne simptome postoje simptomi vezani uz poremećaje funkcija i osjećaja, govorimo o umjerenom/teškom rinitisu (27). Liječenje treba započeti 10 do 15 dana prije početka polenacije i nastaviti dok traje polenacija. U liječenju se rabe nazalni dekonjestivi, antihistaminici, kortikosteroidi te antileukotrijeni. Kod blagih ili povremenih simptoma dovoljno je rabiti oralni antihistaminik, sâm ili u kombinaciji s kapima za nos ili oči. Ako su simptomi izraziti,

primjenjuje se, uz oralni antihistaminik, i intranazalni kortikosteroid (28). Danas se u liječenju alergijskog rinitisa sve više primjenjuju antileukotrijeni.

U nas registrirani nazalni dekongestivi su simpatomimetici nafazolin, oksimetazolin i ksilometazolin. Djeluju agonistički na α adrenergične receptore čime izazivaju konstrikciju krvnih žila i smanjenje curenja nosa. Prestanak njihova djelovanja karakterizira »rebound fenomen« pri čemu dolazi do ponovnog pojačanog curenja nosa. Pacijentima treba naglasiti da primjenu valja ograničiti na 5 do 10 dana jer dužom uporabom može doći do atrofičnog rinitisa i ovisnosti. Nuspojave koje mogu uzrokovati su kihanje, peckanje, osjećaj suhoće u nosu, glavobolja, palpitacija, hipertenzija, tahikardija i bradikardija (29).

Kapi za oči rabe se za ublažavanje simptoma alergijskog konjunktivitisa (svrbež, pečenje i suženje očiju). Lodoksamid stabilizira mastocyte i inhibira povećanje vaskularne permeabilnosti kože (30). Opatanol djeluje antagonistički na histamin i sprječava stvaranje citokina u epitelnim stanicama konjunktive (31). Ketotifen inhibira histaminske receptore, stabilizira mastocyte i inhibira aktivaciju eozinofila (32). Najčešće nuspojave koje se mogu javiti pri uzimanju navedenih lijekova su iritacija, bol, nelagodja u oku te suho oko. Osobe koje nose leće primjenjuju ih 15 minuta prije stavljanja leća (30,31,32).

Kombiniran pripravak sustavnog nazalnog dekongestiva i antihistaminika čine pseudoefedrin i loratadin. Mogu ga rabiti djeca iznad 12 godina i odrasli do 60 godina. Uporabu valja ograničiti na desetak dana jer dugotrajnom primjenom slabi djelovanje pseudoefedrina. Liječenje se može nastaviti samo antihistaminikom. Pacijente valja upozoriti da prekinu liječenje ako imaju hipertenziju, tahikardiju, palpitacije ili srčane aritmije (33).

Antihistaminici za sustavnu primjenu vrlo su učinkoviti u smanjenju simptoma rinoreje, kihanja i svrbeža nosa. Sprečavaju rani i kasni odgovor alergijske reakcije u nosnoj sluznici (28). Danas se primjenjuju antihistaminici druge generacije koji gotovo nemaju sedacijski učinak, za razliku od onih prve generacije. Imaju vrlo brz početak djelovanja s postizanjem maksimalne koncentracije u plazmi unutar 1 do 2 sata nakon primjene. Dnevno doziranje je jednokratno i najbolji se učinak postiže kontinuiranom primjenom.

Loratadin se u organizmu metabolizira u aktivni metabolit desloratadin. Česte nuspojave loratadina su glavobolja, nervoza i umor. Loratadin ne pojačava učinke alkohola, diazepama ili barbiturata (34). Neka su istraživanja pokazala veći i brži učinak loratadina na smanjenje simptoma od feksofenadina (35). Desloratadin je antihistaminik najvećeg afiniteta i selektivnosti za H1 receptore, a bez antikolinergičnog djelovanja. Česte nuspojave su umor, suha usta i glavobolja. Loratadin i desloratadin valja prestati uzimati 48 sati prije alergoloških testova. U tablici 3. nalazi se pregled posebnih značajka loratadina i desloratadina.

Tablica 3. Pregled značajka loratadina i desloratadina

	LORATADIN Belodin, Clarinase, Claritine, Contral, Flonidan, Rinolan	DES LorATADIN Aerius, Desloratadin, Deslordis, Esconral
Indikacija	alergijski rinitis, kronične idiopatske urtikarije	
Farmakokinetika	c _{max} =60–90min	c _{max} =3h
Doziranje neovisno o jelu	>2 god (>30kg) i odrasli 10mg 1x/dan >2 god (<30kg) 5mg 1x/dan	>12 god i odrasli 5mg 1x/dan 6–11 god 2,5mg 1x/dan 1–5 god 1,25mg 1x/dan
Nuspojave	često: glavobolja, nervoza, umor manje često: nesanica, pojačan apetit	umor, suha usta, glavobolja
Kontraindikacije	teško oštećenje jetara i bubrega	teško oštećenje funkcije bubrega

Levocetirizin je aktivni R enantiomer cetirizina. Oba imaju najveće sedativno djelovanje među antihistaminicima. U tablici 4. nalazi se pregled osobitih obilježja cetirizina i levocetirizina. Česte nuspojave su glavobolja, suha usta i umor. Potreban je oprez pri istodobnoj primjeni alkohola i depresora središnjega živčanog sustava (36, 37). Treba ih prestati uzimati tri dana prije alergoloških testova. Studija provedena na 80-ero djece u dobi od 6 do 12 godina pokazala je djelotvornost oba lijeka u smanjivanju simptoma alergijskog rinitisa pri čemu je cetirizin bio djelotvorniji od levocetirizina (38).

Tablica 4. Pregled značajka cetirizina i levocetirizina

	CETIRIZIN Cetirizin Sandoz, Letizen	LEVOCETIRIZIN Xyzal
Indikacije	alergijski rinitis, kronične idiopatske urtikarije	
Farmakokinetika	c _{max} unutar 1 h	
Doziranje neovisno o jelu	>12 god 10mg 1x/dan 6–12 god 10mg/dan u 1 ili 2 doze 2–5 god 5mg/dan u 1 ili 2 doze	>6 god i odrasli 5mg 1x/dan 2–6 god 1,25mg 2x/dan
Nuspojave	često: glavobolja, suha usta, umor manje često: abdominalna bol, slabost, uznemirenost, kožni osip, svrbež, omaglica	često: glavobolja, suha usta, umor, pospanost manje često: abdominalna bol, slabost
Kontraindikacije	ozbiljnim oštećenjem funkcije bubrega, rijetkim nasljednim poremećajem nepodnošenja galaktoze, nedostatkom laktaze i glukoza-galaktoza malapsorpcijom	
Interakcije	oprez s alkoholom i depresorima CNS-a	

Feksofenadin postiže učinak unutar jednog sata i ne metabolizira se u jetrima. Njegove česte nuspojave su glavobolja, mamurnost, mučnina i omaglica. Istodobna primjena s eritromicinom i ketokonazolom povišuje koncentraciju feksofenadina, a antacidi s aluminij ili magnezij hidroksidom smanjuju biodostupnost feksofenadina. U Tablici 5. nalazi se pregled posebnih značajka feksofenadina i dimetindena. Dimetinden ima visoku sklonost vezanja za H1 receptore sa slabom antikolinergičnom aktivnosti. Za sustavnu uporabu ima ga u obliku kapi te ga, osim odraslih, mogu upotrebljavati djeca već od 1 mjeseca. Česta nuspojava je pospanost (39).

Tablica 5. Pregled značajka feksofenadina i dimetindena

	FEKSOFENADIN Allegra, Telfast	DIMETINDEN Fenistil kapi
Indikacija	120mg – alergijski rinitis	sezonski i kronični alergijski rinitis, urtikarija, ekcem, endogeni svrbež, ubodi insekata, vodene kozice
Farmakokinetika	učinak u tijeku 1h, maksimum za 6h, traje 24h	$t_{1/2} = 6h$
Doziranje	> 12 god 120mg 1x/dan prije jela	> 12 god 20–40 kapi 3x/dan 3–12 god 15–20 kapi 3x/dan 1–3 god 10–15 kapi 3x/dan 1–12 mjeseci 3–10 kapi 3x/dan
Nuspojave	glavobolja, mamurnost, mučnina, omaglica	često: pospanost
Kontraindikacije/ oprez	narušena funkcija bubrega i jetara	glaukom uskog kuta, hipertrofija prostate
Interakcije	eritromicin, ketokonazol – povišuju koncentraciju feksofenadina antacidi s Al ili Mg hidroksidom – smanjuju biodostupnost feksofenadina	anksiolitici, hipnotici, alkohol – povećava im se sedacija MAO inhib. – povećavaju depresorni učinak antihistaminika triciklički antidepressivi i antikolinergici – povećan im je antikolinergični učinak

Ako terapija antihistaminicima i dekonjestivima nije dovoljna, valja primijeniti intranazalne kortikosteroide (flutikazon, mometazon i budezonid). Oni su prva linija terapije kod umjerenih i teških simptoma jer su osobito djelotvorni na kongestiju i uspješno liječe sve simptome, uključujući i očne (40). Jako protuupalno djelovanje proizlazi iz smanjenja koncentracije citokina, oslobađanja kemokina i infiltracije nosne sluznice upalnim stanicama (28). Sustavna apsorpcija je neznatna, a uz pravilnu primjenu izazivaju minimalne nuspojave. Najuspješnije umanjuju ili uklanjaju simptome

pri čemu dugotrajno liječenje ne dovodi do atrofije sluznice. Pri primjeni kortikosteroida kroz nos ili inhaliranjem moguć je razvoj glaukoma i/ili katarakte te može doći do razvoja lokalne gljivične infekcije nosa ili ždrijela. Česte nuspojave su epistaksa, iritacija u nosu i ulceracija nosa. Počinju djelovati nakon 5 do 12 sati, a potpun učinak nastupa nakon nekoliko dana.

Antagonisti leukotrienskih receptora primjenjuju se sve više u liječenju sezonskog alergijskog rinitisa, osobito ako kliničkom slikom dominira hipersekrecija (41). Antileukotrijeni djeluju ciljano na kasne medijatore upale, pa blokiraju cysLT1 receptor čime onemogućuju proinflamatorno djelovanje leukotrijena. Nuspojave koje se mogu javiti su glavobolja, mučnina, dijareja, osip, angioedem, povećana sklonost krvarenju, palpitacije i suhoća usta. Istodobnom primjenom s fenobarbitalom, fenitoinom te rifampicinom dolazi do povećanja koncentracije montelukasta (42).

Jedina terapija koja može modificirati imunološki odgovor na alergene je alergen specifična imunoterapija (ASIT). Postupno se primjenjuju rastuće doze alergena do učinkovite doze koja usmjerava periferne T-limfocite da nakon izlaganja istom alergenom ne reagiraju alergijskim odgovorom. Učinak je bolji u djece i adolescenata nego u odraslih. Može suzbiti razvoj astme u bolesnika s rinitisom te pojavu preosjetljivosti na nove alergene. Provodi se 3 do 5 godina, a učinak traje 3 do 15 godina nakon prekida liječenja (43).

Edukacija pacijenta o njegovoj bolesti neizmjerno je važan korak u liječenju. Ona obuhvaća obavijesti o uzroku bolesti, načinu i tijeku pojave simptoma, prepoznavanju i procjeni težine simptoma, odabiru bezreceptnih lijekova, ispravnoj primjeni lijekova te napokon procjeni učinka lijeka. Dode li do alergijskog rinitisa, primjerenim odabirom terapije u više od 90 posto bolesnika može se postići dobro nadziranje simptoma (44). Posljedice neliječenja su razvoj rinosinusitisa u gornjim i astme u donjim dišnim putovima. Edukaciju valja provoditi na svim razinama zdravstvenog sustava pri čemu važnu ulogu ima dostupnost ljekarnika.

Pollen allergies

by M. Sertić, T. Buhač, K. Gašpar

Abstract

Allergy is a hypersensitivity reaction initiated by immunological mechanisms. Prevalence of allergies is increasing all over the world.

Pollen allergy is caused by pollen, a fine powder containing microgametophytes of seed plants, which produce male gametes. Pollen allergies usually occur from spring to autumn, following the pollinating period of plants, which is more or less the same every year.

Pollen allergy symptoms are allergic rhinitis, which includes sneezing, nose itching, runny nose, stuffy nose and breathing difficulties, and allergic conjunctivitis,

which involves redness of the eyes and tearing itchy eyes. Symptoms that may develop later are rare, but more severe.

People who have allergies should follow some simple rules of prevention and treatment. The first step is avoiding the allergen, e.g. staying indoors on hot windy days, keeping the windows closed and changing soon after coming from outdoors. Pharmacological prevention is also recommended – taking vitamins, minerals, phototherapeutics, probiotics, and applying aromatherapy and homeopathy.

To prevent or treat the symptoms, medicament therapy is needed. Mild allergic rhinitis is characterized by nose symptoms. If symptoms are more severe and are affecting the quality of life, then allergic rhinitis is *moderate/severe*. Medicament therapy depends on the disease severity and symptoms (allergic rhinitis and/or allergic conjunctivitis). Treatment may include nasal decongestants, antihistamines, corticosteroids and leukotrienes. Mild and intermittent symptoms are usually treated adequately with oral antihistamines or nasal decongestants, or both, as required. If the symptoms are severe, then oral antihistamines and intranasal corticosteroids are recommended.

Patient education is a key step in the treatment of allergy and should be implemented in all areas of the health system, with the pharmacist having the key role.

Literatura – References

1. http://www.efanet.org/allergy/what_are_allergies.html, datum pristupa 20. travnja 2012.
2. <http://www.aaaai.org/about-the-aaaai/newsroom/allergy-statistics.aspx>, datum pristupa 10. travnja 2012.
3. Maleš Ž. Biljke nisu krive. Vaše zdravlje. 2006; 8:4–7.
4. <http://www1.zagreb.hr/AnketaAlergija.nsf/VodicKrozAlergije.pdf>, datum pristupa 17. travnja 2012.
5. Topolovec I. Ambrozija u osvajačkom pohodu. Vaše zdravlje. 2006; 8:8–9.
6. [http://www.zagreb.hr/Userdocsimages/dokument.nsf/52e5cbe929e7b66fc125696500452b27/b74259b86d4c872ec125700600317acd/\\$FILE/Ambrozija.pdf](http://www.zagreb.hr/Userdocsimages/dokument.nsf/52e5cbe929e7b66fc125696500452b27/b74259b86d4c872ec125700600317acd/$FILE/Ambrozija.pdf), datum pristupa 18. travnja 2012.
7. Vrhovac B, Francetić I, Jakšić B, Labar B, Vucelić B. Interna medicina. Zagreb: Medicinska biblioteka, Naklada Ljevak, 2003.
8. Gagro A. Mehanizmi alergijskih reakcija. interna skripta PBF, 2010.
9. Descotes J, Choquet-Kastylevsky G. Gell and Coombs's classification: is it still valid?. Toxicology. 2001; 158:43–9.
10. Lukač J. Klinička imunologija. E-knjiga ISBN 953-96287-7-6, http://www.sfzg.hr/files/user/isamija/Klinicka_imunologija_skripta.doc, Zagreb, Stomatološki fakultet, 2004.
11. Lippincott-Raven P. Fundamental imunology, Philadelphia, New York, 1993.
12. Larché M, Akdis C.A. and Valenta R. Immunological mechanisms of allergen-specific immunotherapy. Nature Reviews Immunology. 2006; 6:761–771.
13. Bukovec Megla Ž. Stanični biljezi upale u nosnom i sinusnom ispriku. disertacija
14. Matheu V, Back O, Mondoc E, Elssazadeh-Navikas S. Dual effects of vitamin D-induced alteration of TH1/TH2 cytokine expression: enhancing IgE production and

- decreasing airway eosinophilia in murine allergic airway disease. *J Allergy Clin Immunol.* 2003; 112:585–92.
15. Ginde AA, Mansbach JM, Camargo CA. Vitamin D, respiratory infections, and asthma. *Curr Allergy Asthma Rep.* 2009; 9:81–7.
 16. Rink L, Gabriel P. Zinc and the immune system. *Proc Nutr Soc* 2000; 59:541–52.
 17. Straub DA. Calcium supplementation in clinical practice: a review of forms, doses, and indications. *Nutr Clin Pract.* 2007;22:286–96.
 18. Ali BH, Blunden G. Pharmacological and toxicological properties of *Nigella sativa*. *Phytother Res.* 2003; 17 (4): 299–305.
 19. Kowalchik C, Hylton WH, Carr A. Rodale's illustrated encyclopedia of herbs. Emmaus, Pa.: Rodale Press, 1987.
 20. Hughes J. The dietary potential of the common nettle. *Journal of the Science of Food and Agriculture.* 2006; 31: 1279.
 21. Bruneton J. Pharmacognosie, Phytochimie plantes médicinales. Paris: Tec & Doc, 1999.
 22. Cho WC, Leung KN. In vitro and in vivo Immunomodulating and Immunorestorative Effects of *Astragalus membranaceus*. *Journal of Ethnopharmacology.* 2007; 113 (1): 132–141.
 23. Cingi C, Conk-Dalay M, Cakli H, Bal C. The effects of *Spirulina* on allergic rhinitis. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology.* 2008; 265 (10): 1219–1223.
 24. Heinonen M. Antioxidant activity and antimicrobial effect of berry phenolics. *Molecular nutrition & food research.* 2007; 51 (6): 684–91.
 25. Bousquet J, Khaltaev N, Cruz AA. i sur. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) 2008. update (in collaboration with the World Health Organization, GA (2) LEN and AllerGen). *Allergy.* 2008; 63 Suppl. 86:8–160
 26. <http://www.plivazdravlje.hr/aktualno/clanak/16163/Prevenција-alergijskih-bolesti.html>, datum pristupa 20. travnja 2012.
 27. Baudoin T. Alergijski rinitis. *Vaše zdravlje.* 2006; br. 8; 10
 28. Tudorić N. Farmakoterapija alergijskih bolesti dišnog sustava. *Medicus.* 2002; Vol. 11, No. 1, 59 – 66
 29. Vrhovac B. Farmakoterapijski priručnik. Zagreb. Medicinska naklada. 2003.
 30. <http://www.almp.hr/upl/lijekovi/SPC/UP-I-530-09-10-02-136.pdf>, datum pristupa 20. travnja 2012.
 31. <http://www.almp.hr/upl/lijekovi/SPC/UP-I-530-09-09-02-446.pdf>, datum pristupa 20. travnja 2012.
 32. <http://www.almp.hr/upl/lijekovi/SPC/UP-I-530-09-05-01-1187.pdf>, datum pristupa 20. travnja 2012.
 33. <http://www.almp.hr/upl/lijekovi/SPC/UP-I-530-09-05-02-836.pdf>, datum pristupa 20. travnja 2012.
 34. <http://www.almp.hr/upl/lijekovi/SPC/UP-I-530-09-10-02-79.pdf>, datum pristupa 24. lipnja 2012.
 35. Kaiser HB, Rooklin A, Spangler D, Capano D. Efficacy of Loratadine Compared with Fexofenadine or Placebo for the Treatment of Seasonal Allergic Rhinitis. *Clin Drug Invest.* 2001;21(8)
 36. <http://www.almp.hr/upl/lijekovi/SPC/UP-I-530-09-05-01-981.pdf>, datum pristupa 24. lipnja 2012.
 37. <http://www.almp.hr/upl/lijekovi/SPC/UP-I-530-09-08-01-4.pdf>, datum pristupa 24. lipnja 2012.

- 38. Marcia L. Buck: Cetirizine and Levocetirizine Use in Children, *Pediatr Pharm.* 2010; 16(6)
- 39. <http://www.almp.hr/upl/lijekovi/SPC/UP-I-530-09-07-02-199.pdf>, datum pristupa 21. travnja 2012.
- 40. Roje Ž, Selimović M, Omero L. Alergijski rinitis. *Medicus.* 2011. Vol. 20, No. 2, 235 – 241
- 41. <http://www.plivamed.net/aktualno/clanak/4485/Alergijski-rinitis-pogled-na-dijagnozu-i-lijecenje-prema-najnovijim-ARIA-smjernicama.html>, datum pristupa 21. travnja 2012.
- 42. <http://www.almp.hr/upl/lijekovi/SPC/UP-I-530-09-09-02-288.pdf>, datum pristupa 21. travnja 2012.
- 43. Turkalj M.: Smjernice za primjenu alergen specifične imunoterapije u djece s astmom, www.bolnica-srebrnjak.hr, datum pristupa 21. veljače 2012.
- 44. <http://www.plivamed.net/aktualno/clanak/6457/Alergijski-rinitis-definicija-i-dijagnoza-12.html>, datum pristupa 21. travnja 2012.

Primljeno 9. svibnja 2012.